

## ARTIGOS ORIGINAIS CONCISOS

# Tetralogia de Fallot: Factores de Prognóstico após Cirurgia de Correção [60]

SANDRA AMORIM, CRISTINA CRUZ, FILIPE MACEDO, PEDRO TEIXEIRA BASTOS,  
FRANCISCO ROCHA GONÇALVES

Serviço de Cardiologia, Hospital de São João, Porto, Portugal  
Centro de Cirurgia Cardiorádica, Hospital de São João, Porto, Portugal  
Faculdade de Medicina, Hospital de São João, Porto, Portugal

Rev Port Cardiol 2005 ; 24 (6) : 845-855

## RESUMO

**Introdução:** A correção cirúrgica da Tetralogia de Fallot (TF) permitiu obter uma excelente sobrevivência. A longo prazo após cirurgia, a maioria dos doentes tem dilatação do ventrículo direito (VD) e  $\pm 10\%$  necessitam de re-Operação do tracto de saída do VD, por baixa capacidade funcional, arritmias ventriculares ou sintomas de insuficiência cardíaca (IC). Procuramos analisar os preditores de eventos adversos: dilatação moderada ou severa (*mod-sev*) do VD, IC e re-Operação e morte cardiovascular.

**Métodos:** Oitenta e oito doentes adultos com TF efectuaram correção cirúrgica entre 1977 e 2001; 22 foram perdidos para seguimento; 66 foram seguidos em média  $18 \pm 6$  anos, com análise de variáveis clínicas, electrocardiográficas e ecocardiográficas. A dilatação do VD existia quando o diâmetro por via apical, ao nível do anel tricúspide, era superior a 35 mm, sendo de grau moderado quando  $50 < 60$  mm e de grau severo quando  $\geq 60$  mm.

**Resultados:** De 66 doentes, 25 (37,9 %) foram submetidos a *shunt* sistémico-pulmonar (SP) aos  $4 \pm 5$  anos. A idade da correção foi  $10 \pm 8$  anos ( $< 1$  até 38 anos, mediana: 6,5 anos); 65 % com *patch* transanular; 91 % com *patch* no VD; 53 % com comissurotomia pulmonar. Registou-se IC classe II-III em 3 doentes; apenas um foi re-operado com implantação de válvula pulmonar biológica com sucesso. A prevalência de dilatação do VD foi de 97 % ( $n = 57/59$ ), sendo *mod-sev* em 69 % ( $n = 36/52$ ). Nos doentes com

## ABSTRACT

### Tetralogy of Fallot: Prognostic Factors after Surgical Repair

**Introduction and Objective:** Corrective surgery for tetralogy of Fallot (TF) has led to excellent survival. However, several years after surgery, the majority of patients have right ventricular (RV) dilatation, and 10 % will need reoperation of the RV outflow tract due to limited exercise capacity, ventricular arrhythmias or symptoms of heart failure (HF). Our aim was to identify predictive factors of adverse outcome: moderate to severe RV dilatation, HF, reoperation of the RV outflow tract and cardiac death.

**Methods:** Eighty-eight adult patients with TF were operated between January 1977 and July 2001; 22 were lost to follow-up and 66 were followed for  $18 \pm 6$  years. We analyzed clinical, electrocardiographic and echocardiographic variables. RV dilatation was considered to exist if the inlet measurement at end-diastole in 4-chamber apical view was more than 35 mm, being classified as moderate when  $50 < 60$  mm and severe when  $\geq 60$  mm.

**Results:** Of the 66 patients, 25 (37.9 %) had undergone previous palliative shunt (PS) at the age of  $4 \pm 5$  years. Mean age at surgical correction was  $10 \pm 8$  years (range:  $< 1$  to 38 years; median: 6.5 years). Transannular patching was used in 65 % of patients, patch closure of a right ventriculotomy in 91 %, and in 53 % of patients a pulmonary commissurotomy was performed. At the end of follow-up, 3 patients were in NYHA class III-IV and one patient was successfully

dilatação *mod-sev* do VD foi mais frequente o *shunt* SP prévio (18,8 vs 50,0 %;  $p=0,03$ ), o uso de *patch* transanular (37,5 vs 75,0 %;  $p=0,01$ ) e existência de QRS alargado ( $>160$  ms) (6,7 vs 45,7 %,  $p<0,01$ ). Estes doentes referiram com maior frequência palpitações (0 vs 22,2 %;  $p=0,05$ ), sem maior número de eventos arrítmicos documentados (18,8 vs 33,3 %;  $p=0,28$ ). A frequência cardíaca máxima no esforço foi inferior ( $86,2 \pm 10,9$  vs  $79,9 \pm 8,6$ ;  $p=0,04$ ), mas o tempo de prova e a capacidade funcional foram semelhantes entre os grupos. O tempo de seguimento e o uso de *patch* no VD também foi semelhante. A colocação de *patch* transanular esteve associada à realização de *shunt* SP numa idade mais tardia ( $0,9 \pm 0,7$  vs  $4,9 \pm 5,7$  anos;  $p=0,01$ ). O seu uso originou um maior grau de insuficiência pulmonar (III-IV) (22,7 vs 57,5 %;  $p=0,01$ ), QRS muito alargados ( $>160$  ms) (9,5 vs 41,0 %,  $p<0,01$ ), para além de maior dilatação do VD. Não houve mortes.

**Conclusão:** O *patch* transanular e a realização de um *shunt* SP prévio são preditores de dilatação grave do VD no adulto, parecendo ser a insuficiência pulmonar o seu mecanismo fisiopatológico. Apesar disso o prognóstico é bom e os doentes têm boa capacidade funcional a longo prazo.

#### Palavras-Chave

Tetralogia de Fallot; Prognóstico; Cirurgia

reoperated with implantation of a biological pulmonary valve. Prevalence of RV dilatation was 97 % (57/59), being moderate to severe in 69 % (36/52). In patients with moderate to severe RV dilatation we found previous PS (18.8 vs. 50.0 %;  $p=0.03$ ), transannular patching (37.5 vs. 75.0 %;  $p=0.01$ ) and wide QRS (160 ms) (6.7 vs. 45.7 %,  $p=0.01$ ) to be more frequent. These patients reported more palpitations (0 vs. 22.2%;  $p=0.05$ ), but there were no differences in arrhythmic events (18.8 vs. 33.3 %;  $p=0.28$ ); maximal heart rate on exercise was lower ( $86.2 \pm 10.9$  vs.  $79.9 \pm 8.6$ ;  $p=0.04$ ), but exercise time and functional capacity were similar between the groups. Follow-up time and use of RV patching were similar.

Transannular patching was associated with previous PS at an older age ( $0.9 \pm 0.7$  vs.  $4.9 \pm 5.7$  years;  $p=0.01$ ), a higher grade of pulmonary regurgitation (III-IV) (22.7 vs. 57.5 %;  $p=0.01$ ), wide QRS (160 ms) (9.5 vs. 41.0 %,  $p=0.01$ ), and greater RV dilatation. No mortality was reported.

**Conclusion:** Transannular patching and performance of previous PS were predictive factors of severe RV dilatation, and pulmonary regurgitation seems to be its physiological mechanism. Despite this, long-term prognosis is favorable and patients have good functional capacity.

#### Key words

Tetralogy of Fallot; Prognosis; Surgery

## INTRODUÇÃO

A tetralogia de Fallot é a cardiopatia congénita cianótica mais comum detectada após a infância, caracterizada por uma grande comunicação interventricular, uma aorta que cavalga o septo interventricular, obstrução da câmara de saída do ventrículo direito (VD) (obstrução que pode ser subvalvular, valvular, supra-ventricular ou dos ramos das artérias pulmonares) e hipertrofia ventricular direita<sup>(1)</sup>.

Desde a existência da cirurgia de correcção e com os progressos da técnica cirúrgica e dos cuidados pós-operatórios, atingiu-se uma exce-

## INTRODUCTION

Tetralogy of Fallot is the most common form of cyanotic congenital heart disease detected after infancy and is characterized by a large ventricular septal defect, an aorta that overrides the ventricular septum, right ventricular (RV) outflow chamber obstruction (which may be subvalvular, valvular, supra-ventricular or of the pulmonary artery branches) and right ventricular hypertrophy<sup>(1)</sup>.

The introduction of surgical repair and improvements in surgical technique and postoperative care have led to excellent survival<sup>(2, 3)</sup>.

lente sobrevivência<sup>(2, 3)</sup>. Os avanços recentes, como o uso de condutos do VD para a artéria pulmonar e o encerramento por via transaórtica da comunicação interventricular, têm permitido alterar a evolução clínica da tetralogia de Fallot clássica e também permitem uma correção bem sucedida das suas formas mais complexas<sup>(4)</sup>. No entanto, a longo prazo após cirurgia, a maioria dos doentes têm dilatação do VD e cerca de 10 % necessitam de uma re-operação do tracto de saída do VD por baixa capacidade funcional, arritmias ventriculares ou sintomas de insuficiência cardíaca (IC)<sup>(3)</sup>.

Os objectivos deste trabalho foram a análise da sobrevivência e o estudo dos factores preditores de prognóstico após a cirurgia de correcção da tetralogia de Fallot, nomeadamente: dilatação moderada ou severa do VD, IC e reoperação do tracto de saída do VD.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudámos 88 adultos com tetralogia de Fallot, seguidos na consulta de Cardiopatias Congénitas do Adulto da nossa instituição, que efectuaram correcção cirúrgica entre 1977 e 2001. Destes, 22 foram perdidos no seguimento e 66 foram seguidos em  $18 \pm 6$  anos. Foram excluídos os doentes com colocação de conduto na altura da reparação, atresia pulmonar, defeito do septo aurículo-ventricular, *situs inversus* ou síndromas com anomalias congénitas múltiplas.

Foram revistos, retrospectivamente, os dados clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos e cirúrgicos dos 66 doentes seguidos nesta consulta.

No ecocardiograma considerou-se existir dilatação do VD quando o diâmetro por via apical, ao nível do anel tricúspide, era superior a 35 mm, sendo de grau moderado quando 50 mm e <60 mm e de grau severo quando 60 mm<sup>(5)</sup>. As insuficiências pulmonar e tricúspide foram classificadas de I-IV (trivial, leve, moderada e severa) de acordo com os critérios estabelecidos na literatura<sup>(6)</sup>.

Todos os dados são expressos em médias  $\pm$  desvio padrão e percentagens. As variáveis categóricas foram comparadas com o teste  $\chi^2$  e as variáveis contínuas foram comparadas com o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney, quando apropriado. O programa estatístico utilizado foi o SPSS versão 10.0.

Recent advances, such as the use of conduits between the RV and the pulmonary artery and transatrial closure of the ventricular septal defect, have changed the clinical evolution of classic tetralogy of Fallot and also enabled successful correction of more complex forms<sup>(4)</sup>. However, several years after surgery, the majority of patients have RV dilatation and around 10% need reoperation of the RV outflow tract due to limited exercise capacity, ventricular arrhythmias or symptoms of heart failure (HF)<sup>(3)</sup>.

The aims of this study were to analyze survival and adverse outcome after surgical repair of tetralogy of Fallot, namely moderate to severe RV dilatation, HF and reoperation of the RV outflow tract.

## METHODS

We studied 88 adults with tetralogy of Fallot, followed in the Adult Congenital Heart Disease unit of our institution, who were operated between 1977 and 2001; 22 were lost to follow-up and 66 were followed for  $18 \pm 6$  years. Patients with conduit placement at the time of the repair, pulmonary atresia, atrioventricular septal defect, situs inversus or syndromes with multiple congenital anomalies were excluded.

We retrospectively reviewed clinical, electrocardiographic, echocardiographic and surgical variables of the 66 patients.

Right ventricular dilatation was considered to exist if the inlet measurement at end-diastole in 4-chamber apical view was more than 35 mm, being classified as moderate when 50 mm and <60 mm and severe when 60 mm<sup>(5)</sup>. Pulmonary and tricuspid regurgitation were graded from I-IV (trivial, mild, moderate or severe) in accordance with established criteria<sup>(6)</sup>.

All the results are expressed as means  $\pm$  standard deviations and percentages. Categorical variables were compared using the chi-square test and continuous variables using the Student's *t* test or the Mann-Whitney test when appropriate. The statistical program used was SPSS version 10.0.

## RESULTS

The 66 patients, 62.1 % male, with a mean age at last follow-up of  $26 \pm 9$  years, were diagnosed with tetralogy of Fallot at  $6.6 \pm 7.6$  years (range: 18 days to 35 years). With regard to associated anomalies, right aortic arch was de-

## RESULTADOS

De 66 doentes adultos, 62,1 % do sexo masculino, com idade no último *follow-up* de  $26 \pm 9$  anos, tiveram o diagnóstico de tetralogia de Fallot aos  $6,6 \pm 7,6$  anos (mínimo: 18 dias, máximo: 35 anos). Como anomalias associadas, detectou-se a existência de arco aórtico direito em 10 doentes e de veia cava superior esquerda em três doentes.

Vinte e cinco (37,9%) doentes foram submetidos a um *shunt* sistémico-pulmonar (SP) aos  $5,6 \pm 6,8$  anos, quando este foi realizado antes de 1986 e aos  $2,2 \pm 1,8$  anos quando este foi efectuado depois de 1986. O *shunt* SP efectuado foi do tipo Blalock-Taussig em 12 doentes, do tipo Blalock-Taussig modificado em 12 doentes e do tipo Waterston num doente.

A idade da correcção cirúrgica foi de  $11,2 \pm 9,0$  anos, quando realizada antes de 1986 e de  $7,8 \pm 6,2$  anos, quando realizada depois de 1986. A cirurgia realizou-se via ventriculotomia direita em todos, excepto num, em que foi efectuada uma abordagem transauricular. O alargamento da câmara de saída do VD efectuou-se através de miotomia dos músculos parieto-septais e parieto-parietais. Sessenta e cinco por cento dos doentes colocaram um *patch* transanular; 91 % colocaram *patch* no VD e 53 % foram submetidos a comissurotomia pulmonar (*Quadro I*).

*Quadro I*  
Características da população

	n = 66
Sexo masculino	62,1
Idade de diagnóstico (anos)	$6,6 \pm 7,6$
Idade de realização de <i>shunt</i> SP (anos)	
– antes de 1986	$5,6 \pm 6,8$
– depois de 1986	$2,2 \pm 1,8$
Idade de cirurgia de correcção (anos)	
– antes de 1986	$11,2 \pm 9,0$
– depois de 1986	$7,8 \pm 6,2$
Arco aórtico direito %	15,2
Realização de <i>shunt</i> SP prévio (%)	37,9 (n = 25)
– BT	(12)
– BT modificado	(12)
– Waterston	(1)
Cirurgia de correcção (%)	
– <i>Patch</i> ventricular direito	90,9
– <i>Patch</i> transanular	65,2
– Comissurotomia valvular	53,0
– Abordagem transpulmonar-transauricular	1,5

tectado em 10 pacientes e left superior vena cava in three.

Twenty-five (37.9%) patients had undergone previous palliative shunt (PS), at age  $5.6 \pm 6.8$  years for those performed before 1986 and at  $2.2 \pm 1.8$  years when performed after 1986. The type of PS was Blalock-Taussig in 12 patients, modified Blalock-Taussig in 12 patients and Waterston in one patient.

Mean age at surgical correction was  $11.2 \pm 9.0$  years for those performed before 1986 and  $7.8 \pm 6.2$  years when performed after 1986. Surgery was by right ventriculotomy in all but one patient, in whom a transatrial approach was used. Enlargement of the RV outflow chamber was achieved through myotomy of the parieto-septal and parietoparietal muscle. Transannular patching was used in 65% of patients, RV patching in 91% and in 53% of patients a pulmonary commissurotomy was performed (*Table I*).

At the time of the last follow-up, four patients were in NYHA class II and three in class III (*Table II*). Only one patient was reoperated with implantation of a biological pulmonary valve. Two patients are awaiting reoperation of the RV outflow tract. Other reoperations were ventricular septal defect closure in five patients, associated with annuloplasty of the tricuspid valve in three cases. No mortality was reported. Fifteen per cent of the women had pregnancies, with congenital heart disease

*Table I*  
Population characteristics

	n = 66
Male (%)	62.1
Age at diagnosis (years)	$6.6 \pm 7.6$
Age at PS (years)	
– before 1986	$5.6 \pm 6.8$
– after 1986	$2.2 \pm 1.8$
Age at surgical repair (years)	
– before 1986	$11.2 \pm 9.0$
– after 1986	$7.8 \pm 6.2$
Right aortic arch (%)	15.2
Previous PS (%)	37.9 (n = 25)
– BT	(12)
– Modified BT	(12)
– Waterston	(1)
Corrective surgery (%)	
– Right ventricular patch	90.9
– Transannular patch	65.2
– Pulmonary commissurotomy	53.0
– Transpulmonary-transatrial approach	1.5

Quadro II

## Eventos no final do seguimento

	n = 66
NYHA classe II-IV (%)	10,6
Gravidezes (%)	15,2
Defeitos congénitos nos descendentes (%)	3,0
Mortalidade (%)	0,0
Eventos arrítmicos (%)	30,3 (n = 20)
– Extrassístolia ventricular frequente	(5)
– Flutter auricular	(4)
– Taquicardia auricular	(4)
– Taquicardia complexos largos/TV	(3)
– Ritmo juncional alternante	(2)
– BAV 2.º grau	(2)
Dilatação VD	96,6 (n = 57/59)
– grau ligeiro	26,3
– grau moderado	50,9
– grau severo	12,2
Reoperações (%)	9,1 (n = 6)
– Substituição válvula pulmonar	(1)
– Encerramento CIV residual	(2)
– Encerramento CIV + anuloplastia tricúspide	(3)

TV: taquicardia ventricular; VD: ventrículo direito; CIV: comunicação interventricular; BAV: bloqueio aurículo-ventricular.

À data do último *follow-up*, quatro doentes estavam em classe II e três estavam em classe III da NYHA (*Quadro II*). Apenas um doente foi re-operado com implantação de válvula pulmonar biológica. Dois doentes aguardam cirurgia no tracto de saída do VD. Outras reoperações foram o encerramento de comunicação interventricular em cinco doentes, associado a anuloplastia da válvula tricúspide em três casos. Não ocorreram mortes durante este seguimento. Quinze por cento das mulheres tiveram gravidezes, documentando-se a existência de cardiopatia congénita nos descendentes em 3% dos casos (*Quadro II*).

No final do seguimento, apenas em 59 doentes foi possível obter dados ecocardiográficos. A prevalência de dilatação do VD foi de 97% (n = 57/59), quantificada em moderada ou severa em 69% (n = 36/52). Observou-se disfunção do VD em seis doentes, sendo de grau ligeiro em três, moderado em dois e severo num doente. Treze (22,0%) doentes apresentaram insuficiência pulmonar grau I, 18 (30,5%) grau II, 19 (32,2%) grau III e nove (15,3%) grau IV. Registou-se insuficiência tricúspide em 94,4% (n = 51/54) dos doentes, quantificada em grau I em 21 doentes, grau II em 22 doentes e grau III em 7 doentes (n = 50). Oito doentes apresentaram estenose pulmonar moderada, sendo em dois casos de localização supra-avalvular e dois de localização valvular.

Table II

## Events at end of follow-up

	n = 66
NYHA class II-IV (%)	10.6
Pregnancy (%)	15.2
Congenital defects in children (%)	3.0
Mortality (%)	0.0
Arrhythmic events (%)	30.3 (n = 20)
– Frequent ventricular extrasystoles	(5)
– Atrial flutter	(4)
– Atrial tachycardia	(4)
– Wide QRS complex tachycardia/VT	(3)
– Alternating junctional rhythm	(2)
– 2nd degree AVB	(2)
RV dilatation	96.6 (n = 57/59)
– mild	26.3
– moderate	50.9
– severe	12.2
Reoperation (%)	9.1 (n = 6)
– Pulmonary valve replacement	(1)
– Residual VSD closure	(2)
– VSD closure + tricuspid annuloplasty	(3)

VT: Ventricular tachycardia; RV: Right ventricular; VSD: Ventricular septal defect; AVB: Atrioventricular block.

being documented in 3% of their children (*Table II*).

At the end of follow-up, it was possible to obtain echocardiographic data in only 59 patients. The prevalence of RV dilatation was 97% (57/59), being moderate to severe in 69% (36/52). RV dysfunction was found in six patients, being mild in three, moderate in two and severe in one. Thirteen patients (22.0%) presented grade I pulmonary regurgitation, 18 (30.5%) grade II, 19 (32.2%) grade III and nine (15.3%) grade IV. Tricuspid regurgitation was found in 94.4% (51/54) of patients, classified as grade I in 21, grade II in 22 and grade III in seven (n = 50). Eight patients had moderate pulmonary stenosis, supra-avalvular in two cases and valvular in two.

The most common rhythm disturbances were frequent ventricular extrasystoles, found in five patients, asymptomatic in all but one, who was medicated with amiodarone. Atrial flutter or fibrillation occurred in four patients, and was successfully treated by radiofrequency ablation in one. Atrial tachycardia was documented in four patients, wide QRS complex tachycardia in three and alternating junctional rhythm in two. Second-degree atrioventricular block occurred in two patients, one of whom required implantation of a pacemaker.

Predictive factors of moderate to severe RV dilatation (*Table III*) were: performance of



A perturbação do ritmo mais frequentemente encontrada foi a extrassístolia ventricular frequente assintomática em cinco doentes, excepto num, que foi medicado com amiodarona. O *flutter*/fibrilhação auricular ocorreu em quatro doentes, tratado por ablação por radiofrequência num doente, com sucesso. Surgiu taquicardia auricular em quatro doentes, taquicardia de complexos largos em três doentes e ritmo junçãoal alternante em dois doentes. O bloqueio aurículo-ventricular do segundo grau ocorreu em dois doentes, tendo um deles necessitado de implantação de *pacemaker*.

Os factores preditores de dilatação moderada ou severa do VD (*Quadro III*), foram o uso do *shunt* SP prévio (18,8 vs 50,0 %;  $p=0,03$ ), o uso de *patch* transanular (37,5 vs 75,0 %;  $p=0,01$ ), maior grau de insuficiência pulmonar (III-IV: 25,0 vs 58,3 %;  $p=0,02$ ) e a existência de QRS alargado ( $>160$  ms) (6,7 vs 45,7 %,  $p<0,01$ ). Os doentes com dilatações moderadas ou severas do VD referiram mais frequentemente palpitações (0 vs 22,2 %;  $p=0,05$ ) sem,

*Quadro III*

**Factores preditores de dilatação do ventrículo direito**

	Sem dilatação mod-sev n = 16	Com dilatação mod-sev n = 36	p
Sexo masculino (%)	56,3	66,7	0,47
Idade de diagnóstico (anos)	8,5±9,8	5,0±6,2	0,12
Tempo de seguimento (anos)	19,6±4,8	19,7±4,8	0,94
Cirurgia			
Idade de <i>shunt</i> (anos)	1,1±1,4	4,3±6,0	0,38
Idade de cirurgia (anos)	10,5±2,1	10,0±8,3	0,87
<i>Shunt</i> SP prévio (%)	18,8	50,0	0,03
<i>Patch</i> no VD (%)	93,8	88,6	0,55
<i>Patch</i> transanular (%)	37,5	75,0	0,01
Comissurotomia pulmonar (%)	50,0	60,6	0,50
Sintomas (%)			
NYHA II-IV	6,3	16,7	0,28
Palpitações	0,0	22,2	0,05
ECG de esforço			
QRS $>160$ ms (%)	6,7	45,7	$<0,01$
Eventos arritmicos (%)	18,8	33,3	0,28
FC máxima (bpm)	86,2±10,9	79,9±8,6	0,04
Tempo de prova (min)	11,0±2,1	9,7±2,1	0,11
METS	11,6±2,7	11,1±2,1	0,65
Ecocardiograma			
Insuficiência pulmonar			
III-IV (%)	25,0	58,3	0,02
Gradiente VD/AP (mmHg)	19,4±5,3	24,8±9,8	0,06
Insuficiência tricúspide			
III-IV (%)	6,3	13,9	0,65
Gradiente VD/AD (mmHg)	30,2±7,2	29,6±9,2	0,84
CIV residual (%)	25,0	16,7	0,48

SP: sistémico-pulmonar; VD: ventrículo direito; FC: frequência cardíaca; AP: artéria pulmonar; AD: aurícula direita; CIV: comunicação interventricular.

previous PS (18.8 vs. 50.0 %;  $p=0.03$ ), transannular patching (37.5 vs. 75.0 %;  $p=0.01$ ), a higher grade of pulmonary regurgitation (III-IV: 25.0 vs. 58.3%;  $p=0.02$ ) and wide QRS ( $>160$  ms) (6.7 vs. 45.7 %,  $p<0.01$ ). Patients with moderate to severe RV dilatation reported more palpitations (0 vs. 22.2 %;  $p=0.05$ ) but there were no differences in arrhythmic events (18.8 vs. 33.3%;  $p=0.28$ ). Maximal heart rate on exercise was also lower ( $86.2 \pm 10.9$  vs.  $79.9 \pm 8.6$ ;  $p=0.04$ ), but exercise time and functional capacity were similar between these patients and those without or with mild RV dilatation. Follow-up time and use of RV patching were similar between the groups.

Transannular patching (*Table IV*) was associated with previous PS at an older age ( $0.9 \pm 0.7$  vs.  $4.9 \pm 5.7$  years;  $p=0.01$ ), a higher grade of pulmonary regurgitation (III-IV) (22.7 vs. 57.5 %;  $p=0.01$ ) and wide QRS ( $>160$  ms) (9.5 vs. 41.0 %,  $p<0.01$ ), as well as greater RV dilatation, as mentioned above.

*Table III*

**Predictors of right ventricular dilatation**

	Without moderate to severe dilatation n = 16	With moderate to severe dilatation n = 36	p
Male (%)	56.3	66.7	0.47
Age at diagnosis (years)	8.5±9.8	5.0±6.2	0.12
Follow-up (years)	19.6±4.8	19.7±4.8	0.94
Surgery			
Age at shunt (years)	1.1±1.4	4.3±6.0	0.38
Age at surgery (years)	10.5±2.1	10.0±8.3	0.87
Previous PS (%)	18.8	50.0	0.03
RV patch (%)	93.8	88.6	0.55
Transannular patch (%)	37.5	75.0	0.01
Pulmonary commissurotomy (%)	50.0	60.6	0.50
Symptoms (%)			
NYHA II-IV	6.3	16.7	0.28
Palpitations	0.0	22.2	0.05
Exercise ECG			
QRS $>160$ ms (%)	6.7	45.7	$<0.01$
Arrhythmic events (%)	18.8	33.3	0.28
Maximal HR (bpm)	86.2±10.9	79.9±8.6	0.04
Exercise time (min)	11.0±2.1	9.7±2.1	0.11
METS	11.6±2.7	11.1±2.1	0.65
Echocardiogram			
Pulmonary regurgitation			
III-IV (%)	25.0	58.3	0.02
RV/PA gradient (mmHg)	19.4±5.3	24.8±9.8	0.06
Tricuspid regurgitation			
III-IV (%)	6.3	13.9	0.65
RV/RA gradient (mmHg)	30.2±7.2	29.6±9.2	0.84
Residual VSD (%)	25.0	16.7	0.48

PS: Palliative shunt; RV: Right ventricular; HR: Heart rate; PA: Pulmonary artery; RA: Right atrial; VSD: Ventricular septal defect

Quadro IV

## Factores associados ao uso de patch transanular

	Sem patch TA n = 16	Com patch TA n = 36	p
Idade de diagnóstico (anos)	8,5±9,5	5,6±6,3	0,19
Cirurgia			
Idade aquando <i>shunt</i> (anos)	0,9±0,7	4,9±5,7	0,01
Idade aquando cirurgia (anos)	11,1±9,1	9,5±7,9	0,47
<i>Shunt</i> SP prévio (%)	26,1	44,2	0,14
ECCG			
QRS >160 ms (%)	9,5	41,0	<0,01
Eventos arrítmicos (%)	31,8	32,5	0,95
Ecocardiograma			
Dilatação VD (%)	90,5	100,0	0,05
– Dilatação moderada-severa	47,4	81,8	0,01
Disfunção VD (%)	5,9	14,3	0,64
Insuficiência pulmonar III-IV (%)	22,7	57,5	0,01
Gradiente VD/AP (mmHg)	22,7±9,3	24,7±12,1	0,63
Insuficiência tricúspide III-IV (%)	13,6	15,0	0,88
Gradiente VD/AD (mmHg)	31,2±11,1	29,5±5,6	0,58

TA: transanular; SP: sistémico-pulmonar; VD: ventrículo direito; AP: artéria pulmonar; AD: aurícula direita.

no entanto, terem sido documentados maior número de eventos arrítmicos (18,8 *vs* 33,3 %;  $p=0,28$ ). Nestes doentes, a frequência cardíaca máxima no teste de esforço foi também mais baixa ( $86,2 \pm 10,9$  *vs*  $79,9 \pm 8,6$ ;  $p=0,04$ ), mas não se traduziu num menor tempo de prova ou numa menor capacidade funcional, relativamente aos doentes sem dilatação ou com dilatação ligeira do VD. O tempo de seguimento e o uso de *patch* no VD foi semelhante em todos os doentes.

A colocação de *patch* transanular (Quadro IV) esteve associada à realização de *shunt* SP numa idade mais tardia ( $0,9 \pm 0,7$  *vs*  $4,9 \pm 5,7$  anos;  $p=0,01$ ), a um grau maior de insuficiência pulmonar (III-IV) ( $22,7$  *vs*  $57,5$  %;  $p=0,01$ ), a QRS alargados ( $>160$  ms) ( $9,5$  *vs*  $41,0$  %,  $p<0,01$ ) para além de, como anteriormente referido, um grau maior de dilatação do VD.

## DISCUSSÃO

O nosso estudo consistiu na análise da evolução clínica dos doentes adultos após cirurgia de correcção de tetralogia de Fallot. A nossa população, com *follow-up* completo de  $11 \pm 9$  anos, teve uma sobrevivência de 100 %, dos quais 89 % com boa capacidade funcional (classe I de NYHA) e uma incidência de re-ope-  
ração de 9 %.

Na literatura, a sobrevivência actual aos 30 anos, nas cirurgias realizadas entre 1955-1984

Table IV

## Factors associated with transannular patching

	Without TA patching n = 16	With TA patching n = 36	p
Age at diagnosis (years)	8.5±9.5	5.6±6.3	0.19
Surgery			
Age at shunt (years)	0.9±0.7	4.9±5.7	0.01
Age at surgery (years)	11.1±9.1	9.5±7.9	0.47
Previous PS (%)	26.1	44.2	0.14
ECCG			
QRS >160 ms (%)	9.5	41.0	<0.01
Arrhythmic events (%)	31.8	32.5	0.95
Echocardiogram			
RV dilatation (%)	90.5	100.0	0.05
– Moderate/severe dilatation	47.4	81.8	0.01
RV dysfunction (%)	5.9	14.3	0.64
Pulmonary regurgitation III-IV (%)	22.7	57.5	0.01
RV/PA gradient (mmHg)	22.7±9.3	24.7±12.1	0.63
Tricuspid regurgitation III-IV (%)	13.6	15.0	0.88
RV/RA gradient (mmHg)	31.2±11.1	29.5±5.6	0.58

TA: Transannular; PS: Palliative shunt; RV: Right ventricular; PA: Pulmonary artery; RA: Right atrial.

## DISCUSSION

This study analyzed the clinical evolution of adult patients following surgical repair of tetralogy of Fallot. With a complete follow-up of 119 years, survival in our population was 100 %, of whom 89 % had good functional capacity (NYHA class I), with a 9 % incidence of reoperation.

In the literature, current survival at 30 years for surgery performed between 1955-1984 is  $86 \pm 5$  %, compared to 96 % survival in the general population<sup>(2, 3)</sup>. Murphy et al.<sup>(2)</sup> report 92% survival at 10 years, with 77 % of patients in class I at 30 years and a reoperation rate of 10 %.

The prevalence of pulmonary regurgitation in our sample was 98 %, being moderate to severe in 48 %. The prevalence described in the literature varies, with d'Udekem et al.<sup>(3)</sup> reporting moderate to severe pulmonary regurgitation in 76 % of patients, while Murphy et al.<sup>(2)</sup> reported only 55 %, mild in 96 %.

Our study suggests that RV dilatation is associated with transannular patching and the presence of significant pulmonary regurgitation. Pulmonary commissurotomy was not related to severe pulmonary regurgitation or RV dilatation. Some authors therefore suggest that pulmonary regurgitation is not the only factor contributing to RV dilatation. Excessive resection of RV outflow chamber muscle appears to de-

é de  $86 \pm 5\%$ , comparativamente a uma sobrevivência de  $96\%$  na população normal<sup>(2,3)</sup>. Murphy et al<sup>(2)</sup> descreveram uma sobrevivência aos 10 anos de  $92\%$ , com  $77\%$  dos doentes em classe I ao fim de 30 anos e uma taxa de reoperação de  $10\%$ .

A prevalência da insuficiência pulmonar, na nossa amostra, foi de  $98\%$ , sendo de grau moderado ou severo em  $48\%$ . A prevalência descrita tem sido variável: d'Udekem et al<sup>(3)</sup> descrevem uma prevalência de insuficiência pulmonar moderada ou severa de  $76\%$ , enquanto que Murphy et al<sup>(2)</sup> descrevem uma prevalência de apenas  $55\%$ , sendo ligeira em  $96\%$  desses doentes.

O nosso estudo sugere que a dilatação do VD parece estar associada ao uso de *patch* transanular e à existência de insuficiência pulmonar significativa. A comissurotomia pulmonar não teve relação com o aparecimento de insuficiência pulmonar grave nem com a dilatação do VD. Por isso, alguns autores referem que a insuficiência pulmonar não é o único factor que contribui para a dilatação do VD. A ressecção excessiva dos músculos da câmara de saída do VD parecem desestabilizar o suporte muscular da válvula pulmonar e provocam dilatação do infundíbulo, o que por sua vez altera a forma e a contractilidade do VD, e isto, por sua vez, origina insuficiência pulmonar<sup>(3)</sup>. Pensa-se ainda que esta só tem efeitos deletérios na função do VD quando há estenose pulmonar residual, *shunts* residuais ou quando existe um grande *patch* transanular associado<sup>(7)</sup>. De referir que nos doentes com um maior gradiente VD/AP houve uma tendência para uma maior dilatação do VD ( $p=0,06$ ), mas não existiu relação entre dilatação do VD e a existência de *shunt* residual ( $p=0,48$ ) (*Quadro III*).

A dilatação do VD por si só origina insuficiência tricúspide e um ciclo vicioso entre insuficiência valvular e dilatação do VD. A constelação entre insuficiência pulmonar e insuficiência tricúspide compromete o débito cardíaco do VD e dá origem a IC. Por isso, a implantação da válvula pulmonar dever ser feita antes do aparecimento de sintomas<sup>(8)</sup>. Adicionalmente, a dilatação do VD pode originar disfunção do ventrículo esquerdo, não só por efeitos na diástole, devido à alteração da geometria do septo interventricular, mas também por disfunção sistólica no exercício, por alterações da reserva contráctil a nível do septo<sup>(9)</sup>. No nosso estudo, o desempenho dos doentes com dilata-

stabilize the muscular support of the pulmonary valve and to cause dilatation of the infundibulum, changing the shape and contractility of the RV, which in turn gives rise to pulmonary regurgitation<sup>(3)</sup>. It is also thought that this only has a deleterious effect on RV function in the presence of residual pulmonary stenosis, a residual shunt or a large transannular patch<sup>(7)</sup>. It should be noted that patients with a larger RV/pulmonary artery gradient tended to have greater RV dilatation ( $p=0,06$ ), but no relation was found between RV dilatation and the presence of a residual shunt ( $p=0,48$ ) (*Table III*).

RV dilatation by itself causes tricuspid regurgitation, leading to further regurgitation and dilatation in a vicious circle. The combination of pulmonary and tricuspid regurgitation compromises the output of the right ventricle and gives rise to HF. Pulmonary valve replacement should therefore be performed before the onset of symptoms<sup>(8)</sup>. RV dilatation can also cause left ventricular dysfunction, not only through its effects in diastole caused by changes in the geometry of the ventricular septum, but also through systolic dysfunction on exercise due to changes in the contractile reserve of the septum<sup>(9)</sup>. In our study, the performance on exercise testing of patients with significant RV dilatation was no worse than the other patients, except in maximal heart rate achieved.

The predictive factors of mortality described in the literature are previous PS and a higher ratio between right and left ventricular pressure after surgery<sup>(2,3)</sup>. The use of transannular and RV patching, as well as previous PS, are reported as predictors of adverse outcome (death, reoperation for RV dilatation and class II-III HF)<sup>(2)</sup>. We did not analyze factors predicting mortality, reoperation, arrhythmias or HF in view of the small number of these events, limiting the study to factors that triggered significant RV dilatation.

Published studies have indicated that the reduced survival in patients with previous PS may be explained by pulmonary artery distortion or the fact that these patients probably had smaller pulmonary arteries<sup>(2,3)</sup>. Palliative surgery also appears to cause pulmonary valve dysplasia, secondary to retrograde blood flow, making it more difficult to preserve the valve and increasing the use of transannular patching at the time of corrective surgery, leading to pulmonary regurgitation and RV dilatation; antero-



ções significativas do VD no teste de esforço não foi inferior à dos restantes doentes, excepto na frequência cardíaca máxima atingida.

Os factores preditores de mortalidade descritos na literatura são o *shunt* SP prévio e uma maior razão entre as pressões dos ventrículos direito e esquerdo depois da cirurgia<sup>(2,3)</sup>. Como factores preditores de eventos adversos (morte, reoperação por dilatação do VD, IC classe II-III) estão descritos o uso de *patch* transanular e *patch* no VD, para além do *shunt* SP prévio<sup>(2)</sup>. Não analisamos os factores preditores de mortalidade, reoperação, arritmias ou de aparecimento de IC dado o reduzido número destes eventos, tendo-nos, por isso, limitado ao estudo dos factores desencadeantes de dilatação significativa do VD.

Em estudos descritos na literatura, a explicação para a diminuição da sobrevida nos doentes com *shunt* SP parece estar relacionada com a distorção das artérias pulmonares ou porque estes doentes tinham, muito provavelmente, artérias pulmonares de menor diâmetro<sup>(2,3)</sup>. A cirurgia paliativa parece ainda originar displasia das válvulas pulmonares, secundária ao fluxo sanguíneo retrógrado, que contribui para a não preservação da válvula pulmonar e para o uso de *patch* transanular na altura da correcção cirúrgica, com consequente insuficiência pulmonar e dilatação do VD; o fluxo anterógrado nas válvulas semilunares parece ser fundamental para o desenvolvimento normal das válvulas pulmonares<sup>(10)</sup>. Adicionalmente, o *shunt* SP aumenta o fluxo no ventrículo esquerdo e causa IC por disfunção do ventrículo esquerdo, contribuindo para um mau prognóstico<sup>(2)</sup>.

A sobrecarga crónica de volume do VD está correlacionada com o prolongamento do QRS e este parece ser um índice (quando maior de 180 ms) de arritmias potencialmente malignas<sup>(11)</sup>. Contudo, a ectopia ventricular é a arritmia mais frequente após a cirurgia. Os seus factores de risco são a idade avançada na altura da cirurgia, a sobrecarga de pressão e de volume do VD e a existência prévia de uma anomalia do ritmo documentada ou induzida a nível electrofisiológico. A correcção cirúrgica pode reduzir ou eliminar a ectopia ventricular<sup>(4)</sup>. Consideramos, contudo, que a nossa amostra foi insuficiente para efectuar uma análise de factores preditores do aparecimento de arritmias.

Nas últimas décadas, ocorreram modificações substanciais no tratamento da tetralogia de

grade flow in the semilunar valves appears to be essential to the normal development of the pulmonary valves<sup>(10)</sup>. Moreover, PS increases left ventricular flow and causes HF due to left ventricular dysfunction, further contributing to poor prognosis<sup>(2)</sup>.

Chronic RV volume overload is associated with wide QRS, which when longer than 180 ms is an indicator of potentially malignant arrhythmias<sup>(11)</sup>. However, ventricular extrasystoles are the most common arrhythmia following surgery. Risk factors are advanced age at the time of surgery, RV pressure and volume overload and pre-existing rhythm disturbances documented or induced during electrophysiological study. Corrective surgery may reduce or eliminate ventricular extrasystoles<sup>(4)</sup>. However, we felt that our sample was too small to perform an analysis of factors predicting arrhythmias.

Recent years have seen substantial changes in the treatment of tetralogy of Fallot. These include performing corrective surgery at younger ages (between three and eleven months) and increased use of a transatrial approach, with subsequent improvement in prognosis<sup>(12)</sup>. Monocuspid valves (as an alternative to transannular patching) appear to be useful in the immediate postoperative period, but there is no evidence of long-term benefit<sup>(13)</sup>. The ideal would be preservation of the pulmonary valve with resection of subvalvular stenosis. Rao et al., in a study of 28 patients aged 69 months in whom the pulmonary valve was preserved, concluded, contrary to expectations, that a certain degree of pulmonary obstruction was perfectly tolerable, since the increased flow in the RV outflow chamber would stimulate growth of the pulmonary annulus, with regression of the RV outflow chamber obstruction over time. The authors estimated that when the pulmonary annulus/weight ratio was greater than 0.08 cm/kg, the pulmonary annulus could be preserved<sup>(10)</sup>.

## CONCLUSIONS

Transannular patching and performance of previous PS are predictive factors of severe RV dilatation in the adult, and pulmonary regurgitation seems to be its pathophysiological mechanism. Following surgical repair of tetralogy of Fallot, some patients present problems such as pulmonary regurgitation, RV dilatation and dysfunction, arrhythmic events and HF. We therefore feel close monitoring is essential for

Fallot. Estas alterações envolveram a modificação da realização da cirurgia de correcção para uma idade mais precoce (entre os três e os 11 meses) e um aumento das abordagens transaóriculares, com melhoria do prognóstico<sup>(12)</sup>. O uso de válvulas monocúspides (como alternativa ao *patch* transanular) pareceu ser útil no pós-operatório imediato. No entanto, não se registaram evidências de benefício a longo prazo<sup>(13)</sup>. O ideal seria a preservação da válvula pulmonar com ressecção da estenose subvalvular. Rao V et al, num estudo de 28 doentes (de 6±9 meses) em que foi efectuada a preservação da válvula pulmonar, concluíram, ao contrário do que se pensava, que era perfeitamente possível tolerar um certo grau de obstrução pulmonar, pois o aumento do fluxo na câmara de saída do VD estimularia o crescimento do anel pulmonar, com regressão da obstrução da câmara de saída do VD ao longo dos anos. Os autores estimaram que quando a razão anel pulmonar/peso era superior a 0,08 cm/kg, seria possível a preservação do anel pulmonar<sup>(10)</sup>.

## CONCLUSÕES

O uso de *patch* transanular e a realização de um *shunt* SP são preditores de dilatação grave do VD no adulto, parecendo ser a insuficiência pulmonar o seu mecanismo fisiopatológico. Após a cirurgia de correcção da tetralogia de Fallot alguns doentes apresentam alguns problemas, como: insuficiência pulmonar, dilatação e disfunção do VD, eventos arrítmicos e IC. Consideramos, por isso, essencial um seguimento apertado para a detecção precoce de lesões residuais minimizando o aparecimento de sintomas. Apesar disto, o prognóstico é bom e os doentes têm boa capacidade funcional a longo prazo.

early detection of residual lesions, thus minimizing the appearance of symptoms. Despite this, long-term prognosis is favorable and patients have good functional capacity.

Pedidos de separatas para:  
Address for reprints:

SANDRA MARIA RESENDE AMORIM  
Rua das Lavouras, 96  
4520-323 FORNOS, FFR, PORTUGAL  
e-mail: sandra-maria-amorim@sapo.pt

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Brickner ME, Hillis D, Lange R. Congenital heart disease in adults. *N Engl J Med* 2000;342:334-42.
2. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *NEJM* 1993;329:593-9.
3. d'Udekem Y, Ovaert C, Grandjean F, et al. Tetralogy of Fallot: transannular and right ventricular patching equally affect late functional status. *Circulation* 2000; 102: 116III-122.
4. Rosenthal A. Adults with tetralogy of Fallot: repaired, yes; cured, no. *NEJM* 1993;329:655-6.
5. Therrien J, Siu SC, Harris L, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001;103:2489-94.
6. Cooper JW, Nanda NC, Philpot EF, et al. Evaluation of valvular regurgitation by color Doppler. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:56-66.
7. Ilbawi MN, Idriss FS, DeLeon SY, et al. Factors that exaggerate the deleterious effects of pulmonary insufficiency on the right ventricle after tetralogy repair: surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987 Jan; 93(1):36-44.
8. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, et al. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol* 2001;36(5):1670-5.
9. Kondo C, Nakazawa, M, Kusakabe K, et al. Left ventricular dysfunction on exercise long term after total repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1995;92:250-5.
10. Rao V, Kadletz M, Hornberger LK, Freedom RM, Black MD. Preservation of the pulmonary valve complex in tetralogy of Fallot: how small is too small? *Ann Thorac Surg* 2000; 69:176-80.
11. Gatzoulis M, Till J, Somerville J, et al. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot: QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995;92:231-7.
12. Van Arsdell GS, Maharaj GS, et al. What is the optimal age for repair of tetralogy of Fallot? *Circulation* 2000; 102 [suppl III]:III-123-III-129.
13. Bigras JL, Boutin C, McCrindle BW, Rebeyka IM. Short-term effect of monocuspid valves on pulmonary insufficiency and clinical outcome after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996 Jul; 112(1):33-7.

---

# VIII International Symposium on Advances in Heart Diseases

ALTIS HOTEL

Lisbon, 24 September 2005

secretariado.cardiologia@hgo.min-saude.pt